

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

**EVALUACIÓN DEL PROPOFOL COMO ANESTÉSICO
GENERAL EN CERDOS**

CLAUDIA EUNICE GATICA NÚÑEZ

Guatemala, Septiembre 2005.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

“EVALUACIÓN DEL PROPOFOL COMO ANESTÉSICO
GENERAL EN CERDOS”

TESIS

Presentada a la Junta Directiva de la Facultad de Medicina
Veterinaria y Zootecnia de la Universidad de San Carlos de Guatemala

POR

CLAUDIA EUNICE GATICA NÚÑEZ

Como requisito a optar al título profesional de

MÉDICA VETERINARIA.

GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2005.

HONORABLE TRIBUNAL EXAMINADOR

En cumplimiento con lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala, presento a consideración el trabajo de tesis titulado

**“EVALUACIÓN DEL PROPOFOL COMO ANESTÉSICO
GENERAL EN CERDOS”**

Que fuera aprobado por la Junta Directiva de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia como requisito previo a optar al título profesional de

MÉDICA VETERINARIA

JUNTA DIRECTIVA
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

DECANO:	LIC. ZOOT. MARCO VINICIO DE LA ROSA.
SECRETARIO:	LIC. ZOOT. GRABRIEL MENDIZABAL FORTÚN.
VOCAL PRIMERO:	Dr. M.V. YERI EDGARDO VÉLIZ PORRAS.
VOCAL SEGUNDO:	Dr. M.V. Msc FREDY ROLANDO GONZÁLEZ GUERRERO.
VOCAL TERCERO:	Dr. M.V EDGAR BAILEY
VOCAL CUARTO:	Br. YADYRA ROCÍO PÉREZ FLORES
VOCAL QUINTO:	Br. JOSÉ ABRAHAM RAMÍREZ CHANG.

ASESORES

Dr. M.V. Msc FREDY ROLANDO GONZÁLEZ GUERRERO
Dr. M.V. YERI EDGARDO VÉLIZ PORRAS
Dra. M.V. DORA ELENA CHANG DE JÓ

ACTO QUE DEDICO

A DIOS	Por derramar bendiciones sobre mi familia y permitir que este día llegara.
A MI ESPOSO	Por el apoyo brindado en todo momento.
A MIS HIJOS	Paola y Gerardo por ser fuente de inspiración y motivo para seguir adelante día con día.
A MIS PADRES	Por la ayuda dada cuando la necesitaba.
A MIS SUEGROS	Por brindarme ayuda y apoyo.
A MIS ABUELOS	Carlos, Quela (Q.E.P.D) y Naty.
A MIS HERMANOS	Nancy y Fito.
A LAS FAMILIAS	Gatica, Núñez, Hernández y Ovando.
A MIS AMIGOS	Por ser un apoyo incondicional.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad de San Carlos de Guatemala.

A la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

A mis padres por ayudar en la realización del estudio.

A la Empacadora Toledo S. A por permitirme realizar mi EPS, en especial al Dr. Luis Moreira, Lic. Mauricio Palacios y Dr. Guillermo González por brindarme esta oportunidad de ampliar mis conocimientos.

Al Departamento de EPS.

A los catedráticos de la Facultad.

A mis asesores de Tesis Dr. Fredy González, Dr. Yeri Véliz y Dra. Chang por brindarme su tiempo para elaborarla.

A todas aquellas personas que de una u otra forma contribuyeron a la realización de esta Tesis.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN	01
II.	HIPÓTESIS	02
III.	OBJETIVOS	03
	3.1 General	03
	3.2 Específicos	03
IV.	REVISIÓN DE LITERATURA	04
	4.1 Pautas de la anestesia	04
	4.2 Preanestésico: Acepromacina	04
	4.2.1 Mecanismo de Acción	05
	4.2.2 Efectos	05
	4.2.3 Indicaciones	05
	4.3 Manejo del paciente antes, durante y después de la anestesia	05
	4.4 Características de los Anestésicos Generales	06
	4.5 Técnica de Anestesia General Inyectable	07
	4.6 Propofol	08
	4.6.1 Composición	09
	4.6.2 Descripción	09
	4.6.3 Acción terapéutica	10
	4.6.4 Farmacología clínica	10
	4.6.5 Parámetros farmacodinámicos	10
	4.6.6 Parámetros farmacocinéticos	13
	4.6.7 Indicaciones y uso	14
	4.6.8 Posología y Forma de administración	14
	4.6.9 Manipulación	16
	4.6.10 Advertencias	16
	4.6.11 Precauciones	17
	4.6.12 Conservación	17
	4.9 Empleo del Propofol en Medicina Veterinaria	18
	4.9.1 Caninos y Felinos	18
	4.9.2 Equinos	19
	4.9.3 Rumiantes	20
V.	MATERIALES Y MÉTODOS	22
	5.1 Materiales	22
	5.1.1 Recursos Humanos	22
	5.1.2 Material Biológico	22

5.1.3 Materiales Farmacológicos	22
5.1.4 Materiales de Campo	22
5.2 Metodología	23
5.2.1 Tamaño de la muestra	23
5.2.2 Procedimiento	23
5.3 Análisis Estadístico	24
VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	25
VII. CONCLUSIONES	26
VIII. RECOMENDACIONES	28
IX. RESUMEN	29
X. BIBLIOGRAFÍA	30
XI. ANEXOS	32
11.1 Evaluación de Anestesia General con Propofol en cerdos.	33
11.2 Cuadro No. 1 Tiempo requerido para que los cerdos anestesiados con propofol alcancen relajación muscular y analgesia. Septiembre 2005.	34
11.3 Gráfica No. 1 Tiempo requerido para que los cerdos anestesiados con propofol alcancen relajación muscular y analgesia. Septiembre 2005.	34
11.4 Cuadro No. 2 Tiempo en que los cerdos presentaron Reflejo Palpebral, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	35
11.5 Gráfica No. 2 Tiempo en que los cerdos presentaron Reflejo Palpebral, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	35
11.6 Cuadro No. 3 Tiempo en que los cerdos presentaron Respuesta a estímulos, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	36
11.7 Gráfica No. 3 Tiempo en que los cerdos presentaron Respuesta a estímulos después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	36
11.8 Cuadro No. 4 Tiempo en que los cerdos se incorporaron en pies, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	37
11.9 Gráfica No. 4 Tiempo en que los cerdos se incorporaron en pies, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	37
11.10 Cuadro No. 5 Tiempo que los cerdos requirieron para lograr la recuperación total después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	38

11.11	Gráfica No. 5 Tiempo que los cerdos requirieron para lograr la recuperación total después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	38
11.12	Cuadro No. 6 Presencia o Ausencia de efectos adversos en cerdos anestesiados con Propofol. Septiembre 2005.	39
11.13	Cuadro No. 7 Efectos Adversos presentadis durante la inducción de anestesia con Propofol. Septiembre 2005.	39
11.14	Cuadro No. 8 Tiempo requerido para realizar la redosificación de Propofol en cerdos. Septiembre 2005.	40
11.15	Gráfica No. 8 Tiempo requerido para realizar la redosificación de Propofol en cerdos. Septiembre 2005.	40
11.16	Cuadro No. 9 Parámetros Fisiológicos de Cerdos, durante la preanestesia. Septiembre 2005.	41
11.17	Gráfica No. 9 Parámetros Fisiológicos de Cerdos, durante la preanestesia. Septiembre 2005.	41
11.18	Cuadro No. 10 Parámetros Fisiológicos de Cerdos de cerdos, aneste- siados con Propofol. Septiembre 2005.	42
11.19	Gráfica No. 10 Parámetros Fisiológicos presentados por los Cerdos durante la anestesia. Septiembre 2005.	42
11.20	Cuadro No. 11 Tipo de recuperación presentada por los cerdos, anestesiados con Propofol. Septiembre 2005.	43
11.21	Glosario	44

I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala se han efectuado evaluaciones en etapas sucesivas, utilizando diferentes clases de anestésicos, destacados por la Investigación Aplicada y los aportes de la industria farmacológica, en busca de elementos efectivos que conduzcan al fortalecimiento tanto para la reducción de costos de producción, como para el desarrollo intelectual del profesional de la Medicina Veterinaria.

Se pretende con este trabajo dar a conocer que la utilización del PROPOFOL a una concentración del 1% como anestésico general aplicado en cerdos, se debe a las características del producto sobre otros que existen en el mercado, habiéndose comprobado la superioridad en base a resultados obtenidos y la garantía del trabajo que realiza el profesional de esta Ciencia.

Las virtudes que se incorporan a la aplicación del Propofol, se menciona entre otras, que produce una hipnosis y sedación en corto tiempo, con una recuperación rápida y tranquila en el paciente.

En este estudio se evaluó la eficiencia y eficacia del Propofol, en su condicionante como anestésico general aplicado a cerdos, identificándolo como un agente sedante/hipnótico, inyectable por vía endovenosa, que se utiliza en especies de compañía, recomendándolo como un producto útil y capaz de asegurar una rápida y tranquila recuperación del paciente, minimizando los riesgos de la crianza y explotación de las especies, pero especialmente que el clínico mantiene control sobre el paciente.

II. HIPÓTESIS

El Propofol produce adecuados planos quirúrgicos, medidos a través de grado de analgesia, relajación muscular, tiempo y tipo de recuperación en cerdos.

III. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

Contribuir al estudio de nuevos fármacos anestésicos para su empleo en lechones.

3.2 ESPECÍFICOS

- Determinar el grado de analgesia y relajación muscular durante el mantenimiento de la anestesia general con Propofol, en lechones.
- Determinar tiempo y tipo de recuperación presentados durante la anestesia general en lechones, con Propofol.
- Determinar la presencia de efectos adversos (depresión respiratoria y cardíaca) durante la anestesia general en lechones, con Propofol.

IV. REVISIÓN DE LITERATURA

4.1 PAUTAS DE LA ANESTESIA

Las pautas de la anestesia son:

- a. Premedicación: Todo fármaco que se da antes de anestesiar y que produce un efecto tranquilizante en el animal. Se emplea para reducir el gasto de anestésicos generales porque se dirige al organismo y sistemas enzimáticos que captan y actúan a nivel del SNC. Se suelen aplicar vía intramuscular. Otra finalidad es reducir el vómito, ya que hay muchas sustancias anestésicas que lo estimularán, también para evitar descargas vagales e incrementar las secreciones y taponar las vías respiratorias.(7)

Las sustancias que se emplean para la premedicación son: fenotizinas, butirofenonas, benzodiacepinas, α -2 agonistas, analgésicos, neuroleptoanalgésico.(7)

- b. Inducción: Es la fase en la que el animal tranquilizado pasa a estar anestesiado o dormido.(7)
- c. Mantenimiento: Fase en la que se mantiene anestesiado al animal (7)

4.2 PREANESTÉSICO: ACEPROMACINA

Es un derivado fenotiacínico, empleado como tranquilizante menor. (19)

Químicamente es el 10-3 (dimetilamino) propil-fenotiacin-2ilmaleato de metil cetona, o bien, el 2-acetil-10,3-dimetilamino-propil fenotiacina. (19)

4.2.1 MECANISMO DE ACCIÓN:

Todos los fenotiacínicos ejercen acción sedante por depresión del tallo encefálico y las conexiones con la corteza cerebral. No afectan apreciablemente la respuesta de coordinación motora del animal, pero reducen su actividad espontánea, y poseen actividad antiemética, hipotensora e hipotérmica. (19)

4.2.2 EFECTOS

Sólo sirve para calmar al animal, no calma el dolor. (19)

Tiene acciones centrales y periféricas como efecto tranquilizante bueno, efecto antiemético, efecto antihistamínico, antiadrenérgico y de bloqueo colinérgico. (19)

Con frecuencia se observan síntomas extrapiramidales (rigidez, acinesia) o signos catalépticos, como efectos colaterales. (19)

4.2.3 INDICACIONES:

Se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular, subcutánea u oral, aunque los efectos por esta última vía son impredecibles en cierto grado. (19)

4.3 MANEJO DEL PACIENTE ANTES, DURANTE Y DESPUÉS DE LA ANESTESIA

El animal deberá siempre ser manejado delicadamente y con calma, para no excitarlo ni asustarlo. (13)

Los cerdos deberían ser mantenidos en ayuno de alimentos sólidos durante las 8 – 12 horas antes de la anestesia, a fin de minimizar el riesgo del vómito durante la inducción o en el período de recuperación. El agua debe ser prohibida (o no) solamente por dos o tres horas antes de la cirugía, para prevenir la deshidratación. Los cerdos deberían ayunar antes de la cirugía para prevenir el vomito, pero pueden tomar agua, hasta que se les administre un preanestésico.(12, 13)

Los agentes anestésicos afectan frecuentemente los sistemas cardiovasculares, respiratorio y termorregulador, además del sistema nervioso central (SNC). Por lo tanto, se procurará mantener dentro de los límites fisiológicos normales la circulación, la función respiratoria y la temperatura del cuerpo del sujeto anestesiado. (13)

Aunque la depresión respiratoria es una secuela frecuente de la anestesia general en cerdos, se recomienda el uso de drogas neutralizantes tales como la xilacina o los opioides. (13)

Durante la cirugía es importante que la condición fisiológica del animal sea controlada y mantenida estable. El monitoreo es básico, tanto en los sistemas cardiovasculares y respiratorio como la temperatura corporal. (12)

La recuperación de la anestesia puede ser peligrosa, requiere una vigilancia frecuente y a veces continua. Dependiendo de la anestesia, la recuperación puede variar de pocos minutos hasta varias horas. Hay que cumplir con numerosas actividades de cuidados durante el período post operatorio inmediato, tales como: remover el tubo endotraqueal (si fue utilizado), mantener o remover cánulas intravenosas, dar frecuentes vueltas al animal para evitar contusiones, problemas vasculares y respiratorios, y registrar los parámetros fisiológicos. (12)

4.4 CARACTERÍSTICAS DE LOS ANESTÉSICOS GENERALES

Lo que se pretende conseguir con la anestesia general es inconciencia (hipnosis), analgesia (ausencia de percepción dolorosa), control del sistema nervioso vegetativo, para evitar reacciones adversas indeseadas y relajación muscular. (14)

Las características del anestésico general ideal son:

- No depende de su metabolismo para finalizar su efecto farmacológico y su eliminación.

- Permite una inducción rápida, una modificación inmediata de la profundidad anestésica y cambios rápidos en el plano anestésico del paciente.
- Recuperación rápida y tranquila.
- No debe producir depresión de los sistemas cardiovascular o respiratorio.
- No debe ser irritante para ningún tejido por ninguna vía de administración.
- No debe ser cancerígeno, ni alergénico
- Debe carecer de efectos acumulativos, debe poder utilizarse de forma regular y frecuente.
- No debe producir la liberación de histamina ni deprimir la función adrenal.
- No debe desencadenar reacciones del sistema vegetativo indeseables.
- No debe requerir ningún equipamiento especial para su utilización. (14)

4.5 TÉCNICA DE ANESTESIA GENERAL INYECTABLE

El mantenimiento de la anestesia general por vía intravenosa (TIVA), se ofrece como alternativa para el uso de drogas con escaso poder acumulativo y de rápida recuperación. (10)

Es importante conocer las formas de absorción, las rutas metabólicas y las propiedades anestésicas de los agentes inyectables, ya que sus bases farmacocinéticas son esenciales para un uso seguro. Para cada agente inyectable, habrá que considerar las siguientes características:

- ✚ Ruta de administración, velocidad de absorción e inicio de la anestesia.
- ✚ Forma de eliminación del cerebro y sangre, incluidas las rutas metabólicas, ya que éstas influyen en la velocidad de recuperación y en su tendencia potencial a acumularse en el organismo.
- ✚ Tipo y calidad de la anestesia que se produce.
- ✚ Efectos cardiorrespiratorios, relajantes musculares y propiedades analgésicas.
- ✚ Conjugaciones con proteínas plasmáticas
- ✚ Efectos tóxicos (hígado/riñón), irritación local y otros problemas específicos (vómitos, convulsiones, alucinaciones, excitación). (10)

Existen tres técnicas básicas de administración de agentes inyectables:

1. Administración de una dosis única de anestésico (eficaz para efectuar la inducción de la anestesia para procedimientos de corta duración).
2. Redosificación, mediante bolos adicionales administrados a dosis-efecto (orientativamente las dosis oscilan entre un 25-50% respecto a la dosis inicial).
3. Infusión continua, ajustando las dosis de mantenimiento en términos mg o $\mu\text{g/kg/min}$. (10)

Los fármacos de alta potencia y reversibilidad, permiten un control más preciso del efecto requerido. Es importante señalar que las tasas de eliminación de algunos de estos fármacos dependen del proceso de distribución entre el plasma y otros compartimientos. Un fármaco que es de acción breve después de una sola dosis de saturación, puede tener una tasa mucho más lenta de eliminación y acción prolongada después de administrarse durante varias horas, o en dosis repetidas, o sea, que su distribución determina la vida media del fármaco. (15)

La vida media (semieliminación) de un fármaco, está definida como el tiempo requerido para que la concentración del fármaco en el compartimiento central disminuya a la mitad, a partir del momento en que se interrumpe la administración de la solución intravenosa. (15)

4.6 PROPOFOL

El propofol o *2,6 di-iso propil-fenol* o I.C.I.-35868 es un compuesto simple del grupo de los fenoles con peso molecular de 178, no relacionado con los barbitúricos ni con ningún otro anestésico utilizado hasta hoy día. (14, 16)

El Propofol está asociado a una recuperación suave y rápida, lo que lo distingue de la mayoría de los regímenes anestésicos tradicionales. (16)

Es estable a temperatura ambiente y no debe calentarse por encima de 25°C ni congelarse. (14)

El medicamento fue desarrollado por la empresa farmacéutica ICI en 1980, aunque se sintetizó en 1975 en Inglaterra por primera vez, se autorizó para uso humano en USA en 1989. (14).

4.6.1 Composición

Cada mililitro contiene Propofol filtrado 10 mg, aceite de soja, glicerina procesada, fosfolípidos de huevo (lecitina de huevo), nitrógeno c.s. (agregado al llenar la ampolla/frasco ampolla para desplazar el oxígeno del espacio libre), hidróxido de sodio para ajuste de pH c.s y agua para inyección c.s. (1,14)

4.6.2 Descripción

El Propofol es una emulsión estéril, libre de pirógenos e isotónica, que contiene 10mg/mL de Propofol para administración intravenosa. (1)

Se comercializa en viales de 20 mL, tiene un pH neutro y es isotónico (14).

El pH es 6.0 a 8.5 (1), este producto carece de aditivos antibacterianos y resulta un magnífico medio de cultivo para bacterias, levaduras y hongos, de manera que se recomienda el uso inmediato de las ampollas una vez abiertas y desechar todo el producto restante (14)

Es levemente soluble en agua y, por lo tanto, está formulado en una emulsión blanca de aceite en agua. (1)

Su potencial de Ionización (pK) es 11.03. El coeficiente de partición octanol/agua a pH fisiológico es 6761:1. (1)

4.6.3 Acción Terapéutica

Hipnótico sedante de acción corta. (1,14)

4.6.4 Farmacología clínica

El Propofol actúa mediante la inducción de una depresión del neurotransmisor inhibidor GABA y disminuye la actividad metabólica cerebral. Disminuye la presión intracraneal y la presión de perfusión cerebral. (14)

El Propofol es un agente hipnótico, sedante, de acción corta, de administración IV para la inducción y mantenimiento de la anestesia o la sedación continua durante la ventilación mecánica. (1,16)

La inyección por vía intravenosa de una dosis terapéutica de Propofol, produce una hipnosis rápida y suave, con mínima excitación, usualmente a los 40 segundos después de comenzada la inyección (1). El fármaco produce inconsciencia rápida cuando se administra por vía intravenosa, su vida media de distribución es de 2-4 minutos, lo que le permite disfrutar de un tiempo de inducción similar o discretamente superior al de los barbitúricos de acción ultracorta, a pesar de tener una potencia casi dos veces mayor que el Tiopental. (14)

Al igual que con otros agentes anestésicos de rápida acción por vía intravenosa, el tiempo para alcanzar el equilibrio sangre/cerebro es de aproximadamente de 1 a 3 minutos y esto explica la rápida inducción de la anestesia. (1)

Una ventaja adicional es que mientras los barbitúricos tienen un efecto post-quirúrgico, anti-analgésico, que podemos considerar como negativo, el Propofol carece de este efecto indeseable. (14)

4.6.5 Parámetros Farmacodinámicos

La actividad farmacodinámica del Propofol depende de su concentración sanguínea. En el estado de equilibrio las concentraciones sanguíneas son en general proporcionales a la tasa/velocidad de infusión, en cada paciente en particular. (1)

El gasto cardíaco (GC) es un factor determinante en la distribución inicial del Propofol tras su administración intravenosa en bolus. Puesto que este fármaco tiene un aclaramiento rápido, es posible que el GC también influya en la concentración plasmática de Propofol durante su administración en perfusión. Por otro lado, se ha sugerido la existencia de un cierto grado de aclaramiento extrahepático del Propofol, ya que su aclaramiento sistémico excede el flujo sanguíneo hepático y se ha insinuado el papel de los pulmones en este hecho. (18)

Los efectos hemodinámicos del Propofol durante la inducción de la anestesia varían. Si se mantiene una ventilación espontánea, los principales efectos cardiovasculares son la hipotensión arterial (algunas veces más de un 30 % de disminución) con poco o ningún cambio en la frecuencia cardíaca y sin disminución apreciable del gasto cardíaco. (1)

Produce un grado de depresión cardiovascular similar al que producen los barbitúricos y debemos tener en cuenta que en los primeros minutos, puede producir una breve y discreta hipotensión que puede unirse a una bradicardia, aunque podemos considerar el fármaco como poco depresor cardíaco, puede producir cierta hipotensión con un efecto inotrópico negativo discreto y una disminución de la resistencia vascular periférica, o la elección de las dosis más adecuadas, administrándolas lentamente y a efecto, la fluidoterapia correcta evita estos problemas. (14)

Con ventilación asistida o controlada (ventilación con presión positiva), se acentúa el grado y la incidencia de disminución de gasto cardíaco. Probablemente ésto se debe a un efecto vagotónico central, o a una inhibición de la actividad del sistema simpático. (1)

La adición de un opioide potente (por ejemplo, fentanilo), cuando se utiliza como premedicación, disminuye aún más el gasto cardíaco y el control respiratorio. (1)

Si se continúa la anestesia mediante la infusión del Propofol, la estimulación que produce la intubación endotraqueal y la cirugía puede hacer retornar la presión arterial a su nivel normal. Sin embargo, el gasto cardíaco puede permanecer deprimido. (1)

La inducción de la anestesia con el Propofol frecuentemente se asocia con apnea. (1)

Durante el mantenimiento, el Propofol produce una disminución en la ventilación usualmente asociada, con un aumento en la tensión del dióxido de carbono que puede ser marcada dependiendo de la tasa/velocidad de administración, (1) cuando se inyecta una dosis excesiva, o bien una dosis adecuada pero a velocidad excesiva puede producir un breve período de apnea reversible y de fácil tratamiento, convirtiéndose así la anestesia con Propofol en una técnica segura. (17)

Los hallazgos preliminares en pacientes con una presión intraocular normal indican que la inyección de Propofol durante la anestesia, produce disminución de la presión intraocular, que puede asociarse con una disminución concomitante en la resistencia vascular sistémica.(1)

El Propofol disminuye el flujo sanguíneo cerebral, lo cual se acompaña de una reducción del requerimiento metabólico cerebral de oxígeno y de la disminución de la presión intracraneal (PIC). El efecto sobre la PIC es más marcado en pacientes con altas PIC de base. La presión de perfusión es disminuida usualmente, mientras que la autorregulación es preservada durante la anestesia con Propofol. Existe también evidencia de sus efectos neuroprotectores. (18)

Los estudios realizados hasta la fecha indican que el Propofol cuando se utiliza en combinación con la hipocapnia aumenta la resistencia cerebrovascular a los cambios en la tensión del dióxido de carbono arterial. (1)

Los estudios en animales y la experiencia limitada en pacientes susceptibles no indican que el Propofol pueda inducir hipertermia maligna. (1)

Los estudios clínicos y preclínicos, sugieren que la inyección de Propofol raramente se asocia con elevación de los niveles plasmáticos de histamina, (1,14) su uso repetido, tampoco ha mostrado efectos alérgicos frente a casos esporádicos descritos con barbitúricos. (14)

Estudios in-vitro demuestran que a concentraciones clínicamente usuales de Propofol, no inhiben la síntesis de hormonas adrenocorticales. (1, 14)

4.6.6 Parámetros farmacocinéticos

El Propofol es altamente lipofílico (1) y tiene un porcentaje elevado de unión a proteínas (97-98%), de manera que en todo paciente hipoproteínémico debemos considerar que la porción activa del medicamento estará elevada y habrá que reducir la dosis habitual. (14)

Los parámetros farmacocinéticos del Propofol se describen bien de 3 compartimientos que representan al plasma, a los tejidos de rápido equilibrio y a los tejidos de lento equilibrio. (1, 15)

Después de la administración de una dosis en bolo intravenoso, los niveles plasmáticos iniciales disminuyen rápidamente debido a una distribución rápida del fármaco a los tejidos (vida media de 2 a 4 minutos) y a su eliminación rápida (vida media 3 a 60 min). Después, la distribución orgánica representa casi la mitad de esta disminución. (1)

El Propofol se distribuye extensamente y se depura rápidamente del cuerpo (depuración (clearance)) corporal total de 1.5 a 2 litros/minuto. La depuración (el clearance) ocurre principalmente por vía hepática, formando conjugados inactivos de glucorónido de Propofol y su correspondiente quinol, los cuales se excretan en la orina.(1)

La farmacocinética es lineal sobre el rango recomendado de tasas/velocidades de infusión. No se ha observado acumulación de Propofol con velocidades normales de mantenimiento. (1)

4.6.7 Indicaciones y uso

El Propofol es un agente anestésico por vía IV que puede utilizarse tanto para la inducción y/o mantenimiento de la anestesia, o como parte de una técnica anestésica balanceada para cirugías intrahospitalarias y ambulatorias. (1)

Se ha recomendado su uso en procedimientos quirúrgicos de superficie, endoscopias, exploraciones radiológicas, resonancia magnética y tratamientos de radioterapia antineoplásica. (14)

Puede utilizarse en neurocirugía ya que no eleva la presión intracraneal y tiene efectos protectores sobre el cerebro. (16)

Su metabolismo rápido lo convierte en una buena inducción en cesáreas, teniendo en cuenta que desde la inyección hasta retirar los cachorros deben transcurrir 10-15 minutos, para que sea la propia madre quien metabolice el medicamento. (14)

4.6.8 Posología y Forma de Administración

La dosis y frecuencia de administración deben individualizarse y ajustarse al efecto deseado, de acuerdo a los factores clínicos relevantes, incluyendo las medicaciones preinducción y concomitantes, edad, clasificación física. (1)

Las concentraciones sanguíneas del Propofol en el estado de equilibrio generalmente son proporcionales a la tasa/velocidad de infusión, especialmente con un paciente individual. (1)

Los efectos secundarios indeseables como la depresión cardio-respiratoria probablemente ocurrirán a niveles sanguíneos mayores que se deben a la

administración de bolos repetidos, o aumento de la tasa/velocidad de infusión. Se debe permitir un intervalo adecuado (3 a 5 minutos) entre los ajustes de la dosis para evaluar los efectos del fármaco. (1)

El Propofol se ha utilizado con varios agentes comúnmente empleados en la anestesia como la atropina, escopolamina, glucopirrolato, diazepam, agentes relajantes musculares depolarizantes y no depolarizantes, y analgésicos opioides, así como también con agentes anestésicos inhalatorios y regionales. (1)

Se debe preparar la inyección de Propofol para dosis única en cada paciente individual. (1)

Se debe agitar bien la ampolla antes de utilizarse. (1)

La inyección de Propofol puede administrarse sin diluir desde su frasco, o diluirla en dextrosa al 5% en bolsas PVC o botellas de vidrio. La dilución máxima no debe exceder 1 en 5 (2 mg de Propofol por mL). (1)

Se debe preparar la dilución en forma aséptica inmediatamente antes de la administración y utilizarla antes de 6 horas. (1)

Cuando se prepara el Propofol diluido, se debe retirar una cantidad de dextrosa al 5% del frasco y reemplazarla con una cantidad equivalente de Propofol. (1)

El sistema de administración y cualquier sobrante de Propofol sin utilizar o sin diluir deben desecharse después de 12 horas, debido a que la inyección de Propofol no contiene preservativos y es capaz de sostener un rápido crecimiento de microorganismos. (1)

El Propofol diluido puede utilizarse con varios sistemas de infusión, pero el solo equipo de infusión no evitará el riesgo de una infusión accidental no controlada de este fármaco. (1)

El Propofol puede ser administrado en vía en “Y” conectada a inyección de líquidos IV compatibles, como:

- Dextrosa al 5%.
- Lactato de ringer.
- Lactato de ringer y dextrosa al 5%
- Dextrosa al 5% en solución salina al 0.45%
- Dextrosa al 5% en solución salina al 0.2%
- Solución salina al 0.9%.(1)

4.6.9 Manipulación

Los productos farmacológicos parenterales deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas o decoloración antes de su administración, cuando la solución y el frasco lo permitan. (1)

No se debe utilizar si existe evidencia de separación de las fases de la emulsión. (1)

El Propofol no contiene preservativos antimicrobianos y puede sostener el crecimiento de microorganismos. (1)

La aspiración, eventual mezcla y administración de Propofol debe realizarse en forma aséptica inmediatamente después de abrir la ampolla o romper el sello del frasco ampolla. Se debe mantener asepsia para el Propofol y el equipo de infusión durante todo el período de infusión. (1)

4.6.10 Advertencias

El Propofol se debe administrar con una técnica estricta. (1)

La inyección de Propofol es para una sola administración, pues no contiene preservativos y puede ser colonizada por microorganismos de crecimiento rápido. La porción no utilizada debe desecharse. (1,17)

Existen reportes en los cuales la falta de una técnica aséptica cuando se maneja la inyección de Propofol se asocia con contaminación microbiana del producto y causa fiebre, infecciones/sepsis, u otras enfermedades potencialmente fatales, y/o muerte. (1)

4.6.11 Precauciones

La apnea frecuentemente ocurre durante la inyección y puede persistir por más de 60 segundos puede ser necesario el soporte ventilatorio. (1)

Cuando se administra el Propofol a un paciente epiléptico, puede existir el riesgo de convulsión durante la fase de recuperación. (1)

El Propofol no tiene actividad vagolítica. Se han reportado casos asociados de bradicardia que varía de leve a severa (asistolia). En situaciones donde se presenta un tono vagal elevado o cuando se administre el Propofol con otras sustancias que pueden desencadenar bradicardia, se debe considerar el tratamiento con un agente anticolinérgico antes de la inducción o durante el mantenimiento de la anestesia. Se debe vigilar a los pacientes en búsqueda de signos de hipotensión y/o bradicardia. (1)

4.6.12 Conservación

Conservar a temperatura ambiente (15 – 30° C). No congelar. (1,14)

4.7 EMPLEO DEL PROPOFOL EN MEDICINA VETERINARIA

4.7.1 Caninos y Felinos

Puede utilizarse el Propofol en perros y gatos para la anestesia general de corta duración, para el mantenimiento de la anestesia general de larga duración, la sedación prolongada o la inducción a la anestesia inhalatoria con gases. (14)

Las dosis varían en función de la premedicación del paciente en general, una dosis de 6-7 mg/kg es la dosis habitual en pacientes caninos sin premedicación, sin conseguir una buena inducción. (14)

Los pacientes premedicados recibirán una dosis menor de 3-4 mg/kg en total, para conseguir el mismo efecto. En un minuto se logra el efecto deseado y se puede intubar, la recuperación completa se produce entre 15 y 20 minutos posteriormente. Las dosis repetidas no prolongan este tiempo de despertar. (14)

La recomendación habitual es calcular la dosis necesaria para la inducción e inyectar un 20-25% de la dosis total en unos 10-15 segundos, en otros 20-30 segundos se repite otro 20-25% de la dosis calculada, esperando de nuevo 20-30 segundos y repitiendo el procedimiento sucesivamente de forma progresiva hasta conseguir el efecto deseado. (14)

Tras la inducción en pacientes caninos se puede mantener la anestesia con infusiones de 0.4 mg/kg/min. También se puede prolongar la anestesia manteniendo el plano mediante inyecciones repetidas en forma de bolos intravenosos a demanda. Normalmente estos bolos intravenosos suelen ser de 0.5-2 mg/kg cuando se cambia a un plano anestésico más superficial. (14)

En gatos la dosis de inducción suele ser la misma que en perros y no disminuye de forma tan significativa con la premedicación. Algunos gatos deben recibir dosis de hasta 8 mg/kg intravenoso para una correcta inducción. (14)

Los pacientes geriátricos son buenos candidatos para utilizar Propofol, pero son más sensibles al mismo de forma que las dosis suelen ser menores que en animales jóvenes, en los cuales, se cita una disminución ligera de la sensibilidad al medicamento. (14)

4.7.2 Equinos

La inducción y mantenimiento con Propofol en ponies fue descrita por primera vez en 1980. Desde entonces también ha sido evaluado para su uso en potrillos y caballos adultos. (11)

Potrillos anestesiados con Propofol (2 mg/kg) después de ser premedicados con xilazina (1.1 mg/kg) y butorfanol (0.01 mg/kg), mostraron frecuencias cardíacas más altas y presiones arteriales más bajas que aquellos inducidos con ketamina (2 mg/kg). Mientras que la orquiectomía fue realizada satisfactoriamente bajo ambos protocolos, el tiempo transcurrido hasta lograr la recumbencia esternal y la incorporación fue más corto en los animales que recibieron Propofol; tiempo promedio a la incorporación 12.3 min versus 19.7 min. (11)

En otro estudio se mantuvo la anestesia para procedimientos diagnósticos no invasivos en potros, mediante una infusión de Propofol (0.26 - 0.47 mg/kg/min) previa inducción con la misma droga a razón de 2 mg/kg y premedicación con xilazina (0.5 mg/kg). La calidad de la inducción anestésica, el mantenimiento y la recuperación fueron satisfactorios y los potros se incorporaron en un promedio de 27 minutos a partir de la finalización de la infusión. La frecuencia cardíaca y la presión sanguínea media, varió con un rango de 84 y 92 latidos por minuto y 98 y 123 mmHg respectivamente. En potrillos respirando aire ambiental, la PaCO₂ varió entre 45 y 60 mmHg, mientras que la PaO₂ lo hizo entre 65 y 103 mmHg. (11)

En caballos no medicados, la calidad de la inducción fue impredecible a una dosis de 2 mg/kg, desde buena hasta pobre. Sorprendentemente, el comportamiento no mejoró significativamente cuando se incorporó una premedicación con xilazina (0.5 y 1.0 mg/kg), detomidina (0.015 y 0.030 mg/kg) ó

medetomidina (7 µg/kg). Sin embargo, cuando se sumó guaifenesina al protocolo de inducción de anestesia, ésta fue calificada entre buena y excelente. (11)

Aunque la calidad de la inducción varió y fue diferente de reportes previos, indicando buena inducción cuando se utilizó Propofol en ponies y en caballos, la calidad de la recuperación fue buena ó excelente con todos los protocolos. Algunas respuestas cardiopulmonares seleccionadas fueron monitoreadas durante la anestesia por xilazina/Propofol y detomidina/Propofol. La frecuencia cardíaca disminuyó después de la administración de xilazina y detomidina, permaneciendo durante el tiempo de recumbencia, dentro de valores menores a los registrados antes de su administración. Durante el período de recumbencia, la tendencia general fue la disminución de la frecuencia respiratoria e incremento de la PaCO₂. Durante la recumbencia con xilazina/Propofol ó detomidina/Propofol, la PaCO₂ disminuyó significativamente comparada con los valores obtenidos antes del tratamiento con xilazina/Propofol y detomidina/Propofol. (11)

Hallazgos similares (por ejemplo, frecuencia cardíaca baja, hipoxemia, etc.) fueron descritos durante el mantenimiento anestésico con xilazina y la infusión de una dosis baja de Propofol (0.15mg/kg/min). El índice cardíaco fue parecido al descrito previamente en caballos anestesiados con halotano. La infusión de Propofol en dosis altas (0.25 mg/kg/min) se caracterizó por la marcada depresión respiratoria y la ausencia de respuesta a los estímulos nocivos. A pesar del incremento de la profundidad anestésica, y probablemente siendo el resultado del efecto simpático-mimético indirecto de la presión arterial de dióxido de carbono elevada, la frecuencia y el índice cardíacos se mantuvieron dentro de los valores normales descritos en caballos no anestesiados. (11)

4.7.3 Rumiantes

Actualmente su uso está ampliamente extendido tanto en medicina humana como en veterinaria, especialmente en campos tales como la anestesia en pacientes gestantes. No obstante sus efectos sobre el feto no se conocen con exactitud. Se ha determinado la farmacocinética del Propofol en ovejas gestantes

a término, así como el paso placentario del Propofol tras la administración de un bolo único endovenoso de 6 mg/kg seguido de una infusión continua de 0.4 mg/kg/m durante una hora. Las concentraciones plasmáticas decrecieron siguiendo un modelo bicompartimental, con una primera fase rápida de caída de concentraciones plasmáticas y una segunda fase de eliminación plasmática lenta. (2)

Las concentraciones de Propofol fetales encontradas, demostraron ser mucho más bajas que las maternas. Si comparamos los parámetros farmacocinéticos del Propofol obtenidos en las madres y los fetos después de la administración de un bolo intravenoso, podemos observar que son tres veces superiores en las madres en comparación con los fetos. (2)

Sin embargo, aunque el tiempo de exposición sea el mismo en las madres que en los fetos, los tiempos de vida media para los fetos fueron más del doble de los obtenidos para las madres. Esta eliminación lenta observada en los fetos ha sido descrita anteriormente en neonatos humanos. Cuando se evalúa el paso placentario tras la administración de una infusión continua de Propofol, se puede observar que las concentraciones fetales durante toda la infusión son entre seis y nueve veces inferiores que las de la madre. Esta relación de concentraciones se mantiene elevada durante todo el tiempo en que se mantiene la infusión, mientras que a partir de la supresión del tratamiento esta relación de concentraciones va disminuyendo hasta llegar a una relación de 1:1 a la hora y media de la supresión. Este dato indica que el fármaco no llegaría al feto en grandes cantidades y que el retorno a la madre desde el feto se realizaría con dificultad, de manera que, en la madre, la lenta fase de eliminación terminal estaría marcada por la eliminación fetal de fármaco. (2)

El Propofol cruza la placenta con rapidez. Las concentraciones de Propofol en ovejas gestantes son superiores a las detectadas en sus fetos. (2)

V. MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en la “Granja Experimental” de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, la cual se encuentra dentro de la zona de vida “Bosque húmedo subtropical templado”, a una altura de 1,551.5 m.s.n.m., con temperatura de 20-26 °C y una precipitación pluvial que oscila entre 1,100 a 1,134 mm/año.

5.1 MATERIALES

5.1.1 Recursos Humanos

- Asesores de tesis.
- Estudiante investigador.

5.1.2 Material Biológico

12 cerdos de diferentes edades, pesos y razas.

5.1.3 Materiales Farmacológicos

- Acepromacina 1%
- Ampollas de 20 ml de Propofol (PROPOFOL®)
- Sueros de 500 ml de Dextrosa al 5%
- Antibiótico.

5.1.4 Materiales de Campo

- Equipos de venoclisis.
- Angiocaths calibre 22
- Angiocaths calibre 24
- Jeringas de 20 ml.
- Aguja hipodérmica calibre No. 22
- Suturas.
- Termómetro.
- Estetoscopio.
- Alcohol.
- Algodón.
- Equipo de cirugía.
- Ficha de registro.

5.2 METODOLOGÍA

Para la realización del estudio se aplicó el método de la observación directa.

5.2.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se evaluaron 12 cerdos de diferentes edades, pesos y razas, los cuales fueron remitidos para cirugía al Hospital Veterinario de Especies Mayores de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia.

5.2.2 PROCEDIMIENTO

- A. Pesaje del animal.
- B. Evaluación de parámetros fisiológicos: frecuencia cardíaca (lat/min), frecuencia respiratoria (resp/min), temperatura (°C).
- C. Se procedió a tranquilizar al animal con acepromacina vía intramuscular (dosis 0.6 mg/kg) y se evaluaron nuevamente los parámetros fisiológicos.
- D. Se canalizó la vena marginal de la oreja para aplicar suero tipo Dextrosa 5%.
- E. Se realizó la inducción de la anestesia con Propofol, 20 minutos después de aplicado el tranquilizante, empleándose la dosis 3 mg/kg, se anotó la hora en que se realizó, el tipo de inducción (tránquila y/o violenta), hora de pérdida de reflejos, parámetros fisiológicos, reacciones adversas que se presentaron durante la inducción, se evaluó el tipo de relajación muscular y la analgesia (dándoles un valor de 1-3, en donde 1 es mala, 2 es regular y 3 muy buena).

- F. Se anotó la hora en que se aplicó el primero y el último bolo de mantenimiento de la anestesia, se evaluaron parámetros fisiológicos cada 5 minutos como relajación muscular y analgesia.
- G. Se anotó la cantidad de Propofol empleado y el tipo de recuperación y la hora en que el animal realizó la apertura de ojos, respondió a estímulos, se logró poner en pie y logró moverse.
- H. Los resultados se reportaron en una ficha de registro (Anexo) para luego realizar su procesamiento estadístico.

5.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Por ser una investigación descriptiva, se realizó un análisis descriptivo en donde se realizó el cálculo de Media, Mediana, desviación estándar y coeficiente de variación. Las variables a medir fueron frecuencia cardíaca (lat/min), frecuencia respiratoria (resp/min), temperatura (°C), tiempo de inducción, tipo de inducción, reacciones adversas, relajación muscular, analgesia y tiempo y tipo de recuperación.

Los resultados son expuestos en cuadros y gráficas.

VI. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para el presente estudio se utilizaron 12 cerdos, comprendidos en un peso de 60 – 100 lbs, los cuales fueron sometidos a diversos procedimientos quirúrgicos de la cavidad abdominal (herniorrafias y criptorquidias). Los cerdos fueron de engorde y la dosis de propofol fue de 3 mg/kg.

Los resultados de las variables se presentan a continuación:

Durante la evaluación de la relajación muscular y analgesia, en un total de doce cerdos anestesiados se pudo constatar que en el 91% de los casos fue considerada como muy buena. El tiempo al que se presentó la relajación muscular y la analgesia fue a lo 6.36 ± 1.8 minutos con un coeficiente de variación de 28.35% y una mediana de 6 minutos. (Cuadro y Gráfica No.1)

Se determinó que para la aparición del reflejo palpebral fue en promedio de 17.25 ± 5.18 minutos, presentando un coeficiente de variación de 30% y una mediana de 25 minutos. (Cuadro y Gráfica No. 2)

Los pacientes presentaron respuesta a estímulos en un promedio de 26.18 ± 7.97 minutos, teniendo un coeficiente de variación de 30.36% y una mediana de 25 minutos (Cuadro y Gráfica No. 3) y un tiempo promedio de 32.27 ± 8.7 minutos para ponerse de pie, teniendo un coeficiente de variación de 26.17% y una mediana de 32 minutos (Cuadro y Gráfica No. 4). Así como requirieron un tiempo para una recuperación total en promedio de 41.18 ± 11.59 minutos, con un coeficiente de variación de 28.15% y una mediana de 40 minutos. (Cuadro y Gráfica No. 5)

En tres de los cerdos anestesiados con propofol, se presentó el efecto indeseable de la apnea, representando el 27% de la población, y se produjo la muerte de uno de los cerdos siendo el 8.3% de la población. (Cuadros No.6 y 7)

El tiempo requerido para la redosificación del producto fue de 21.09 ± 4.23 minutos, con un coeficiente de variación de 20% y una mediana de 20 minutos. (Cuadro y Gráfica No. 8)

En general las características anestésicas ofrecidas por el Propofol se consideran como adecuadas y seguras.

Los cuadros y gráficas de los parámetros fisiológicos se presentan en los anexos. (Cuadros y Gráficas No. 9 y 10)

VII. CONCLUSIONES

1. La dosis de propofol de 3 mg/kg produjo una analgesia y relajación muscular catalogadas como muy buenas.
2. El propofol en el 91% de los casos produjo una analgesia y relajación muscular catalogadas como muy buenas.
3. El tiempo de presentación de relajación muscular y analgesia, fue a los 6.36 ± 1.8 minutos, con un coeficiente de variación de 28.35% y una mediana de 6 minutos.
4. Durante la medición de las variables se obtuvo:
 - A. Aparición de reflejo palpebral, en un promedio de 17.25 ± 5.18 minutos, presentando un coeficiente de variación de 30% y una mediana de 25 minutos.
 - B. Un tiempo promedio en que los pacientes presentaron respuesta a estímulos fue de 26.18 ± 7.97 minutos, teniendo un coeficiente de variación de 30.36% y una mediana de 25 minutos.
 - C. Un promedio de 32.27 ± 8.7 minutos para ponerse de pie, teniendo un coeficiente de variación de 26.17% y una mediana de 32 minutos.
 - D. El tiempo requerido para una recuperación total tarda en promedio en 41.18 ± 11.59 minutos, con un coeficiente de variación de 28.15% y una mediana de 40 minutos.
5. Tres de los cerdos, que representan el 27 % de la población presentaron como efecto indeseable la apnea, durante la inducción de la anestesia.

6. Un cerdo que representa el 8.3% de la población murió.
7. El tiempo para la redosificación del Propofol fue a los 21.09 ± 4.23 minutos, con un coeficiente de variación de 20% y una mediana de 20 minutos.
8. Las características anestésicas proporcionadas por el Propofol durante el desarrollo de la presente investigación fueron consideradas adecuadas y seguras.

VIII. RECOMENDACIONES

1. El Propofol es un agente anestésico por vía endovenosa que puede utilizarse tanto para la inducción y/o mantenimiento.
2. Si la apnea ocurre durante la inyección y persiste por más de 60 segundos puede ser necesario proporcionar el soporte ventilatorio al paciente.
3. El producto carece de aditivos antibacterianos y resulta un magnífico medio de cultivo para bacterias, levaduras y hongos, de manera que debe procurarse el uso inmediato de las ampollas una vez abiertas y descartar todo el producto no empleado.
4. La administración intravenosa de fármacos es la vía más rápida para producir la inducción y mantenimiento de la anestesia general, así como determina también que los tiempos de recuperación sean más cortos y predecibles.

IX. RESUMEN

Para la realización de esta investigación fueron empleados 12 cerdos, comprendidos en un peso de 60 – 100 lbs, los cuales fueron sometidos a diversos tipos de cirugía (herniorrafias y criptorquideas). Los pacientes fueron tranquilizados mediante el empleo de maleato de acepromacina, pasados 20 minutos fueron canalizados en la vena marginal de la oreja y se aplicó el Propofol a través del venoclisis (la cantidad a administrar se calculó en base a peso a una dosis 3 mg/kg). Los cerdos anestesiados con Propofol presentaron una relajación muscular y analgesia consideradas como muy buenas, ya que fueron adecuadas para el tipo de cirugía al que fueron sometidos.

El tiempo al que se presentó la relajación muscular y la analgesia fue a los 6.36 ± 1.8 minutos con un coeficiente de variación de 28.35% y una mediana de 6 minutos. El tiempo requerido para la redosificación del producto fue de 21.09 ± 4.23 minutos, con un coeficiente de variación de 20% y una mediana de 20 minutos.

Para la aparición de reflejo palpebral, se necesitó en promedio de 17.25 ± 5.18 minutos, presentando un coeficiente de variación de 30% y una mediana de 25 minutos.

Los pacientes presentaron respuesta a estímulos en un promedio de 26.18 ± 7.97 minutos, teniendo un coeficiente de variación de 30.36% y una mediana de 25; así mismo presentaron un promedio de 32.27 ± 8.7 minutos para ponerse de pie, teniendo un coeficiente de variación de 26.17% y una mediana de 32 minutos.

Se requirió para una recuperación total un tiempo promedio de 41.18 ± 11.59 minutos, con un coeficiente de variación de 28.15% y una mediana de 40 minutos.

La anestesia con el Propofol frecuentemente se asocia con apnea, un efecto indeseable que en la realización de esta investigación correspondió al 27 % de la población (3 cerdos) y se produjo la muerte de uno de los cerdos representando el 8.3% de la población.

El Propofol está asociado a una recuperación suave, rápida y tranquila, lo que lo distingue de la mayoría de los otros anestésicos.

X. BIBLIOGRAFÍA

1. Abbott Laboratories. 1997. Prospecto farmacológico del Propofol. U.S.
2. Andaluz, A. 2004. Administración de propofol (2,6- diisopropylphenol) en ovejas gestantes a término. estudio del paso placentario, farmacocinética y efectos cardiovasculares, respiratorios y del equilibrio ácido- base en las madres y sus fetos. (en línea). Consultado 28 ene. 2005. Disponible en http://www.ivis.ir/advances/Anesthesia_Gleed/illkiw_es/Chapter_m.asp?LA=2
3. Burzaco, O. s.f. Accidentes anestésicos y reanimación cardiopulmonar. (en línea). Consultado 4 jul 2004. Disponible en http://www.ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/ACCIDENT.PDF
4. Cruz, JI. s.f. Recuerdo histórico de la Anestesiología Veterinaria. (en línea). Consultado el 1 jul. 2004. Disponible en http://www.ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/HISTORIA.PDF
5. Cruz, JI; González, A; Burzaco, O. s. f. Avances en anestesia y analgesia del cerdo (Sus escrofa domestica). (en línea). Consultado 4 jul. 2004. Disponible en <http://www.consultavet.org/pdf/anestesia-cerdo.pdf>
6. Dyce, K; Sack, W; Wensing, C. 1999. Anatomía Veterinaria. 2 ed. México, McGraw-Hill/Interamericana. 952 p.
7. González, S. 2002. Anestesia. (en línea). Consultado 28 jun. 2004. Disponible en <http://www.canalnet/webs/sgonzalez002/Ciru/ANESTESIA.htm>
8. Gravenstein, N. 1995. Manual of Complications during Anesthesia. 2 ed. U.S, J.B Lippincott Company. 722 p.
9. Higgins, L. 2000. Propofol (Dipriván, Recofol). (en línea). Anestesiología Mexicana en internet. Consultado 4 jul. 2004. Disponible en <http://www.anestesia.com.mx/>
10. Laredo, F; González, A. s.f. Técnicas de Anestesia General inyectable TIVA. (en línea). Consultado 28 jun. 2004. Disponible en http://www.ciberconta.unizar.es/cirugiaveterinaria/Mas_Informacion/Temas_anestesia/TIVA.PDF
11. Mama, K. 2000. Manejo Anestésico del Equino: Anestesia Intravenosa. Trad. por E. Durante. (en línea). Consultado 28 ene. 2005. Disponible en http://www.ivis.org/advances/Steffey_Anestesia/mama_horse_es/chapter_frn.asp?LA=2

12. Manual CCPA. 1998. (a) Normas para la cirugía en animales de experimentación. 2 ed. (en línea). s.l. Consultado 6 jul. 2004. Disponible en http://www.ccac.ca/english/gui_pol/guides/spanish/v1_93/chap/CHIX.HTM
13. _____ 1998. (b) La Anestesia. 2 ed. (en línea). s.l. Consultado 6 jul. 2004. Disponible en http://www.ccac.ca/english/gui_pol/guides/spanish/v1_93/chap/CHXI.HTM
14. Mayoral, I; Ynaraja, E. 2004. PROPOFOL: Un anestésico general inyectable de utilidad en la clínica de animales. (en línea). Consultado 16 jun. 2004. Disponible en <http://www.redveterinaria.com./cyber/propofol.php#>
15. Molina Molina, F. 2002. Determinación de las variables clínicas en la inducción, analgesia, relajación muscular y recuperación de perros anestesiados con Propofol. Tesis de Méd. Vet., Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. 47p.
16. Navarrete, V. 1999. Propofol (Diprivan) en anestesia y reanimación neuroquirúrgica. (en línea). Consultado 28 jun. 2004. Disponible en <http://www.neuroc99.sld.cu/text/propofol.htm>
17. Otero, J. 2002. Historia de la Anestesia en Veterinaria. (en línea). Consultado 9 jul. 2004. Disponible en <http://www.visionveterinaria.com/historia/14oct2002.htm>
18. Romera, MA. 2002. Influencia del gasto cardíaco sobre los niveles plasmáticos del propofol. (en línea). Revista Electrónica de Medicina Intensiva No. 409 2(7): Consultado 23 jun. 2004. Disponible en <http://www.remi.uninet.edu>
19. Sumano, H; Ocampo, L. 1999. Farmacología Veterinaria. 2 ed. México, McGraw-Hill/Interamericana. 680 p.

XI. ANEXOS

11.1 EVALUACIÓN DE ANESTESIA GENERAL CON PROPOFOL EN CERDOS

DATOS GENERALES

FECHA _____

RAZA	No. ANIMAL	EDAD	PESO

TIPO DE CIRUGIA _____ TIEMPO ESTIMADO DE CIRUGIA _____
 PREANESTÉSICO/DOSIS _____ DOSIS DE INDUCCIÓN _____
 DOSIS DE MANTENIMIENTO _____

PARAMETRO FISIOLÓGICO	PREANESTESIA	MANTENIMIENTO											
		05 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35 min	40 min	45 min	50 min	55 min	60 min
FC (lat/min)													
FR (resp/min)													
Temp. (°C)													
Relaj. Muscular*													
Analgesia*													

* 1= MALA; 2 = REGULAR; 3 = MUY BUENA;

HORA INDUCCIÓN _____ HORA PÉRDIDA REFLEJOS _____ HORA DE ADMINISTRACIÓN DOSIS MANTENIMIENTO _____ HORA DE FIN DE ADMON BOLUS MANTENIMIENTO _____

OBSERVACIONES _____

RECUPERACIÓN

Tipo de inducción _____

Reacciones adversas _____

Tipo de recuperación _____

	HORA
Apertura ojos	
Respuesta estímulos	
Ponerse de pie	
Locomoción	

 FIRMA DE MÉDICO VETERINARIO

11.2 CUADRO No. 1. Tiempo requerido para que los cerdos anestesiados con Propofol alcanzaran relajación muscular y analgesia. Septiembre del 2005.

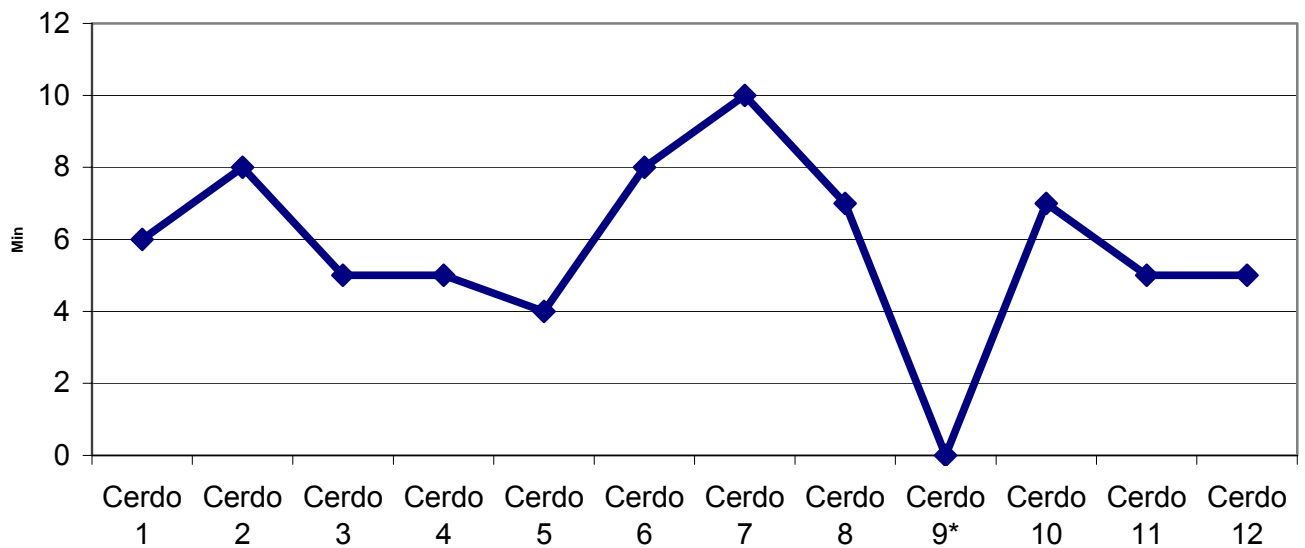
	Tiempo (Min)
Cerdo 1	6
Cerdo 2	8
Cerdo 3	5
Cerdo 4	5
Cerdo 5	4
Cerdo 6	8
Cerdo 7	10
Cerdo 8	7
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	7
Cerdo 11	5
Cerdo 12	5

* El cerdo murió durante el procedimiento

11

11.3 GRÁFICA No. 1. Tiempo requerido para que los cerdos anestesiados con Propofol alcanzaran relajación muscular y analgesia. Septiembre del 2005.

Tiempo para alcanzar Relajación Muscular y Analgesia



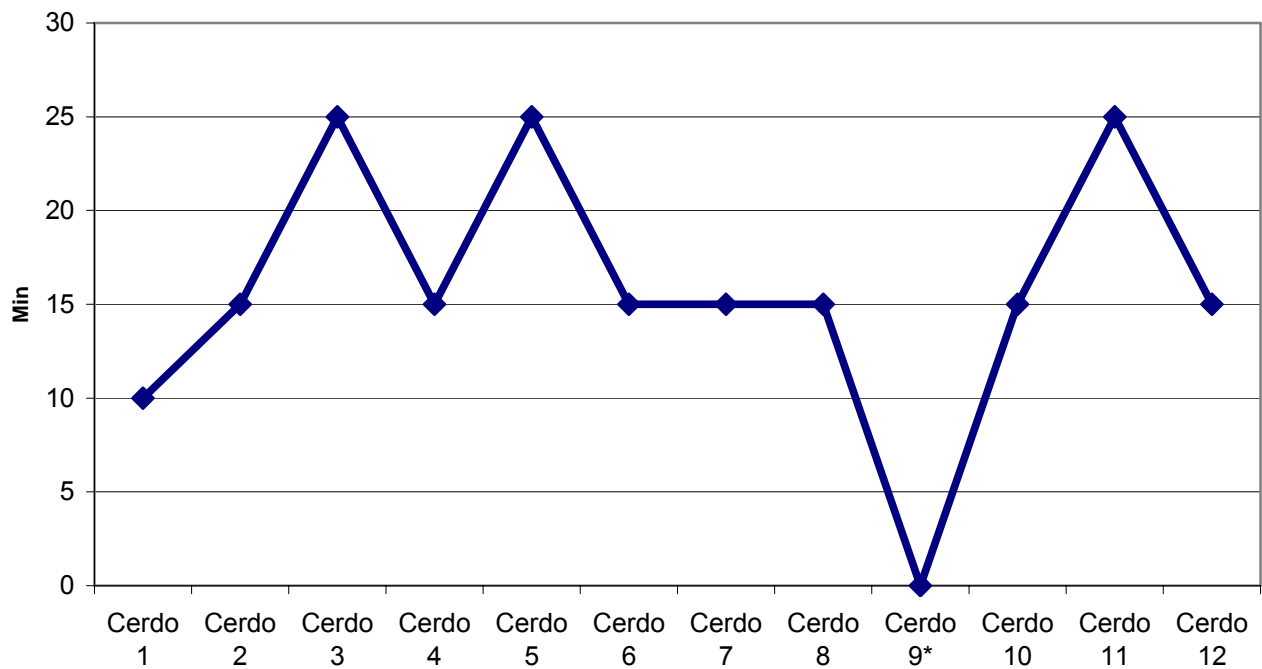
11.4 CUADRO No. 2. Tiempo en que los cerdos Presentaron Reflejo Palpebral, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

	Tiempo (Min)
Cerdo 1	10
Cerdo 2	15
Cerdo 3	25
Cerdo 4	15
Cerdo 5	25
Cerdo 6	15
Cerdo 7	15
Cerdo 8	15
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	15
Cerdo 11	25
Cerdo 12	15

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.5 GRÁFICA No. 2. Tiempo en que los cerdos Presentaron Reflejo Palpebral, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

Tiempo requerido para aparición de Reflejo Palpebral



11.6 CUADRO No. 3. Tiempo en que los cerdos presentaron Respuesta a Estímulos, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

	Tiempo (min)
Cerdo 1	20
Cerdo 2	20
Cerdo 3	30
Cerdo 4	25
Cerdo 5	40
Cerdo 6	25
Cerdo 7	17
Cerdo 8	28
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	18
Cerdo 11	40
Cerdo 12	25

11.7 GRÁFICA No. 3. Tiempo en que los cerdos presentaron Respuesta a Estímulos, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

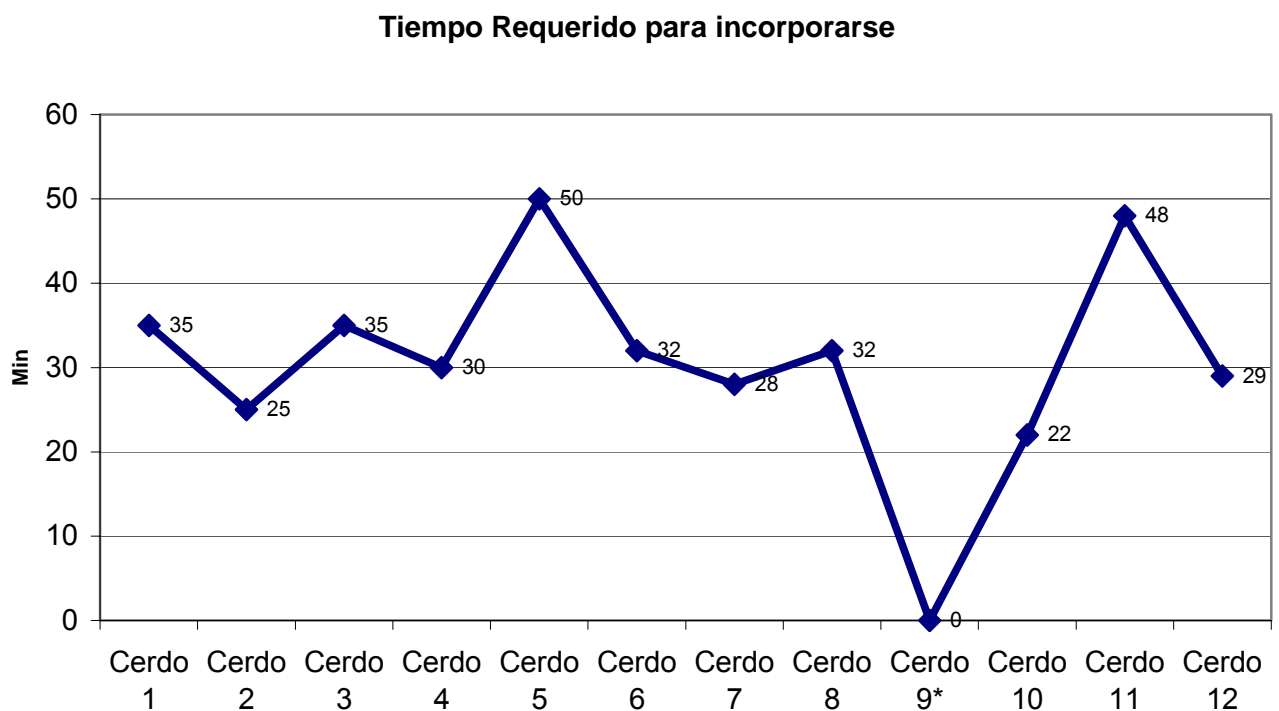


11.8 CUADRO No. 4. Tiempo en que los cerdos se incorporaron en pies, después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

	Tiempo (min)
Cerdo 1	35
Cerdo 2	25
Cerdo 3	35
Cerdo 4	30
Cerdo 5	50
Cerdo 6	32
Cerdo 7	28
Cerdo 8	32
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	22
Cerdo 11	48
Cerdo 12	29

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.9 GRÁFICA No. 4. Tiempo en que los cerdos se incorporaron en pies, después de la anestesia con propofol. Septiembre 2005.



11.10 CUADRO No. 5. Tiempo que los cerdos requirieron para lograr la recuperación total después de la anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

	Tiempo (min)
Cerdo 1	45
Cerdo 2	40
Cerdo 3	40
Cerdo 4	40
Cerdo 5	60
Cerdo 6	43
Cerdo 7	20
Cerdo 8	40
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	30
Cerdo 11	60
Cerdo 12	35

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.11 GRÁFICA No. 5. Tiempo que los cerdos requirieron para lograr la recuperación total después de la anestesia con propofol. Septiembre 2005.

Tiempo en que alcanzó la Locomoción



11.12 CUADRO No. 6. Presencia o Ausencia de efectos adversos en cerdos anestesiados con Propofol. Septiembre 2005.

	Si	No
Cerdo 1		X
Cerdo 2		X
Cerdo 3	X	
Cerdo 4	X	
Cerdo 5		X
Cerdo 6		X
Cerdo 7		X
Cerdo 8	X	
Cerdo 9*		
Cerdo 10		X
Cerdo 11		X
Cerdo 12		X

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.13 CUADRO No. 7. Efectos Adversos presentados durante la inducción de anestesia con Propofol. Septiembre 2005.

EFFECTOS ADVERSOS

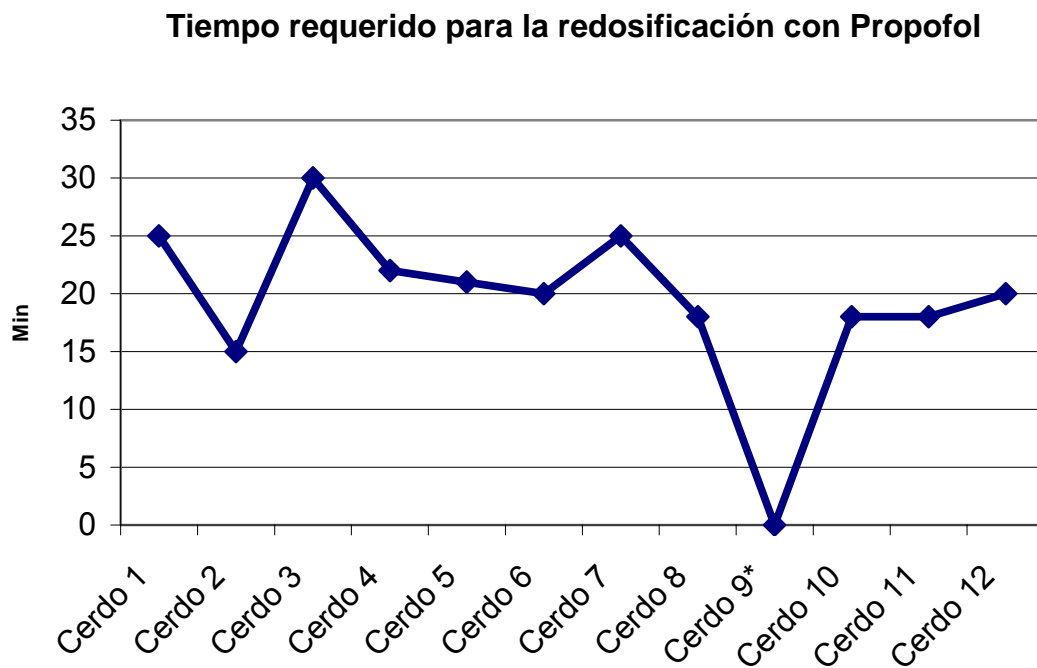
Apnea	Depresión Cardíaca
3	0

11.14 CUADRO No. 8. Tiempo requerido para realizar la redosificación de Propofol en cerdos. Septiembre del 2005.

	Tiempo (Min)
Cerdo 1	25
Cerdo 2	15
Cerdo 3	30
Cerdo 4	22
Cerdo 5	21
Cerdo 6	20
Cerdo 7	25
Cerdo 8	18
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	18
Cerdo 11	18
Cerdo 12	20

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.15 GRÁFICA No. 8. Tiempo requerido para realizar la redosificación de Propofol en cerdos. Septiembre del 2005.



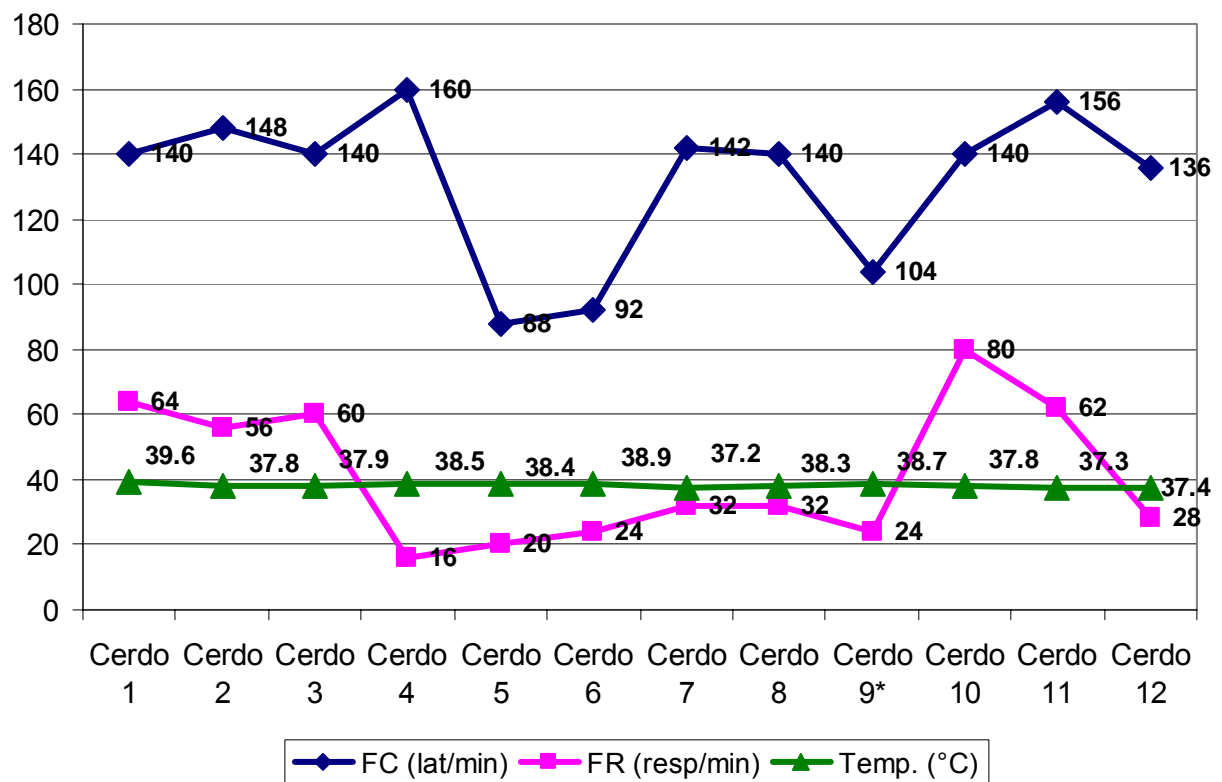
11.16 CUADRO No. 9. Parámetros Fisiológicos de Cerdos, durante la preanestesia. Septiembre del 2005.

	FC (lat/min)	FR (resp/min)	Temp. (°C)
Cerdo 1	140	64	39.6
Cerdo 2	148	56	37.8
Cerdo 3	140	60	37.9
Cerdo 4	160	16	38.5
Cerdo 5	88	20	38.4
Cerdo 6	92	24	38.9
Cerdo 7	142	32	37.2
Cerdo 8	140	32	38.3
Cerdo 9*	104	24	38.7
Cerdo 10	140	80	37.8
Cerdo 11	156	62	37.3
Cerdo 12	136	28	37.4

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.17 GRÁFICA No. 9. Parámetros Fisiológicos de cerdos, durante la preanestesia. Septiembre del 2005.

Parámetros Fisiológicos en Preanestesia



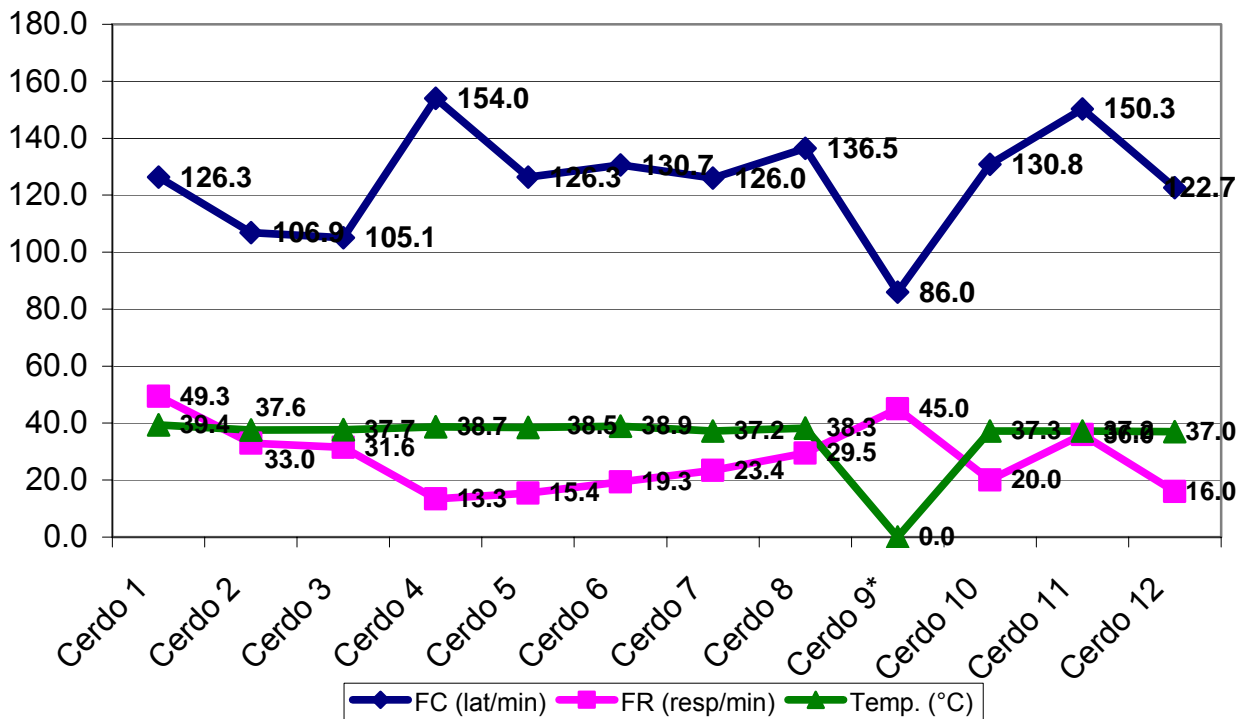
11.18 CUADRO No. 10. Parámetros Fisiológicos de Cerdos, anestesiados con Propofol. Septiembre del 2005.

	FC (lat/min)	FR (resp/min)	Temp. (°C)	Relajación Muscular	Analgesia
Cerdo 1	126.3	49.3	39.4	3.0	3
Cerdo 2	106.9	33.0	37.6	2.7	3
Cerdo 3	105.1	31.6	37.7	2.7	3
Cerdo 4	154.0	13.3	38.7	3.0	3
Cerdo 5	126.3	15.4	38.5	2.7	3
Cerdo 6	130.7	19.3	38.9	2.7	3
Cerdo 7	126.0	23.4	37.2	3.0	3
Cerdo 8	136.5	29.5	38.3	2.9	3
Cerdo 9*	86.0	45.0	-----	-----	-----
Cerdo 10	130.8	20.0	37.3	3.0	3
Cerdo 11	150.3	36.0	37.2	3.0	3
Cerdo 12	122.7	16.0	37.0	3.0	3

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.19 GRÁFICA No. 10. Parámetros fisiológicos presentados por los cerdos durante la anestesia. Septiembre del 2005.

Parámetros Fisiológicos en Anestesia



11.20 CUADRO No. 11. Tipo de Recuperación presentado por los cerdos, anestesiados con Propofol.

	Tipo
Cerdo 1	Tránquila
Cerdo 2	Tránquila
Cerdo 3	Tránquila
Cerdo 4	Tránquila
Cerdo 5	Tránquila
Cerdo 6	Tránquila
Cerdo 7	Tránquila
Cerdo 8	Tránquila
Cerdo 9*	-----
Cerdo 10	Tránquila
Cerdo 11	Tránquila
Cerdo 12	Tránquila

* El cerdo murió durante el procedimiento

11.21 GLOSARIO

- ANALGESIA: Ausencia de la percepción del dolor. (7,14)
- ANALGESIA LOCAL: (anestesia local): Insensibilidad frente a las sensaciones dolorosas en un área limitada y circunscrita del cuerpo (14), debido a que las terminaciones nerviosas del área estarán bloqueadas.(7)
- ANESTESIA: Efecto que se produce cuando los impulsos nerviosos no son transmitidos o anunciados al cerebro. (4)
- ANESTESIA BALANCEADA O EQUILIBRADA: Es una anestesia general inducida por la acción de una combinación de fármacos. Cada uno de los fármacos tiene una meta concreta que conseguir dentro de la anestesia general; inconsciencia, analgesia, relajación muscular o atenuación de reflejos nerviosos, la combinación de todos los efectos de cada uno de los fármacos proporciona el efecto global deseado en un paciente. (14)
- ANESTESIA DISOCIATIVA: Se produce mediante el uso de fármacos que disocian los sistemas talamo-cortical y límbico (ketamina). Esta forma de anestesia se caracteriza por un estado cataléptico con los párpados abiertos (12,14), lo que necesita un ungüento protector (12) y con mantenimiento de ciertos reflejos (como el reflejo de deglución) y con un tono muscular normal o aumentado en el paciente. (14)
- ANESTESIA GENERAL: Inconsciencia inducida mediante fármacos caracterizada por una depresión reversible del sistema nervioso central acompañada de analgesia. El paciente no se puede despertar con estímulos externos, no puede moverse, percibir sensación alguna y se disminuye la actividad del sistema nervioso autonómico reflejo. (14)
- ANESTESIA GENERAL INYECTABLE (TIVA): Son las técnicas en las que se administran los anestésicos generales por rutas diferentes a la respiratoria, siendo la vía de administración más común la endovenosa, seguida de la intramuscular.(10)

- ANESTESIA QUIRURGICA: Es el estadio o plano de anestesia general que proporciona inconsciencia, relajación muscular y analgesia suficientes como para proceder a una intervención quirúrgica dolorosa. (14)
- DOLOR: Es una experiencia sensorial o emocional desagradable, asociada con daño tisular.(7)
- HIPNOSIS: sueño artificial profundo obtenido mediante una depresión moderada del sistema nervioso central de la cual el paciente se puede sacar con cierta facilidad. (14)
- NARCOSIS: Estado de sueño inducido por fármacos, del cual se puede sacar fácilmente al paciente (7,14). Puede estar acompañado o ser independiente de un estado de analgesia. (14)
- SEDACION: Estado de depresión del sistema nervioso central caracterizado por pacientes con sopor y en recumbencia (el animal esta dormido), el paciente no muestra interés por los estímulos externos. (7,14).
- TRANQUILIZACION: Estado de comportamiento en el que se elimina la ansiedad y el miedo, quedando el paciente relajado pero alerta frente a estímulos externos. En este estado pueden ser más o menos indiferentes a ciertas manipulaciones y algunos estímulos discretamente molestos o dolorosos (14), el animal se encuentra calmado y no adormecido (7)